

УДК 616.71-001.5:616.61*ВД](045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872023118-24>

Предиктори переломів у пацієнтів із хронічною хворобою нирок VД стадії, яким виконують гемодіаліз

М. Л. Анкін¹, Т. М. Петрик², С. Л. Дудар^{1,2}, В. О. Ладика¹

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ

² КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», Ортопедично-травматологічний центр, Україна

Bone pathology begins in the early stages of chronic kidney disease (CKD), but clinical consequences — bone pain and fractures — occur mainly at stage 5 of the disease (VD) in patients who use methods renal replacement therapy. Objective. To find out the frequency, localization and possible predictors of fractures in patients with CKD VD stage on the background of hemodialysis according to the results of a prospective study. Methods. 254 patients were included in the cohort prospective open study with CKD VD stage, which was treated with hemodialysis during 2018–2022. The study was conducted in two stages. On the first, based on the analysis of medical documentation, received data on the presence of fractures of all localizations, diabetes, hypertension, secondary hyperparathyroidism, hyperhydration, type of initial vascular access, eKt/V, body mass index (IMT), peripheral vascular disease. At the second stage, a prospective study of new cases of fractures was conducted. Results. Examined 72 (32.3 %) women and 151 (67.7 %) men, average age — (49.4 ± 14.03) years — did not differ significantly depending on gender (p = 0.1088). The most frequent cause of CKD stage VD was glomerulonephritis — 111 patients (49.77 %). At the time of the beginning of observation, 30 cases were ascertained fractures in 26 patients, and at the end — 62 in 51 patients. By the results of univariate Cox regression analysis it was established that independent predictors of occurrence new fractures are the patient's age, female gender, smoking, presence of peripheral vascular diseases, BMI, as well as serum albumin, parathyroid hormone, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, and vitamin D levels. Conclusions. The developed method of fracture risk assessment for patients with CKD VD stage on the background of hemodialysis is individualized, accessible in execution and interpretation, allows to distinguish patients with increased risk the occurrence of fractures with the help of standard bases clinical and laboratory indicators. Key words. Predictors of fractures, kidneys, hemodialysis, laboratory parameters.

Патологія кісток починається на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок (ХХН), але клінічні наслідки — біль у кістках і переломи — виникають переважно на 5-й стадії захворювання (VD) в пацієнтів, яким застосовують методи нирково-замісної терапії. Мета. З'ясувати частоту, локалізацію та можливі предиктори переломів у хворих на ХХН VD стадії на фоні гемодіалізу за результатами проспективного дослідження. Методи. До когортного проспективного відкритого дослідження включено 254 пацієнти із ХХН VD стадії, яким застосовано гемодіаліз протягом 2018–2022 рр. Дослідження проведено в два етапи. На першому на підставі аналізу медичної документації отримано дані щодо наявності переломів усіх локалізацій, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, вторинного гіперпаратиреозу, гіпергідратації, типу ініціального судинного доступу, eKt/V, індексу маси тіла (ІМТ), захворювання периферичних судин. На другому етапі проведено проспективне вивчення нових випадків переломів. Результати. Обстежено 72 (32,3 %) жінок і 151 (67,7 %) чоловік, середній вік — (49,4 ± 14,03) років — значуще не відрізнявся залежно від статі (p = 0,1088). Найчастішою причиною ХХН VD стадії був гломерулонефрит — 111 пацієнтів (49,77 %). На момент початку спостереження констатовано 30 випадків переломів у 26 пацієнтів, а на прикінці — 62 у 51 хворого. За результатами уніваріабельного регресійного аналізу Кокса встановлено, що незалежними предикторами виникнення нових переломів є вік пацієнта, жіноча стать, тютюнопаління, наявність захворювань периферичних судин, ІМТ, а також рівні в сироватці крові альбуміну, паратгормону, кальцію, фосфору, лужної фосфатази та вітаміну D. Висновки. Опрацьований метод оцінювання ризику переломів для пацієнтів із ХХН VD стадії на фоні гемодіалізу є індивідуалізованим, доступним у виконанні й інтерпретації, дозволяє виділити пацієнтів із підвищеним ризиком виникнення переломів за допомогою стандартних базових клінічних і лабораторних показників.

Ключові слова. Предиктори переломів, нирки, гемодіаліз, лабораторні показники

Вступ

Патології кісток починаються на ранніх стадіях хронічної хвороби нирок (ХХН), але клінічні наслідки — біль у кістках і переломи — виникають переважно на 5-й стадії захворювання на фоні застосування методів нирково-замісної терапії (НЗТ). Розлади мінерального та кісткового метаболізму в пацієнтів на фоні ХХН (остеопороз, гіперфосфатемія, гіпокальціємія, потім розвиток гіперкальціємії, знижений рівень та активація вітаміну D, вторинний гіперпаратиреоз, підвищений фактор росту фібробластів-23) і вплив ліків, імовірно, підвищують на ризик виникнення переломів [1]. На сьогодні доведено, що ризик переломів у хворих на ХХН, яким застосовують методи НЗТ, вищий, ніж у загальній популяції; а в тих, які отримують гемодіаліз — більший, ніж у пацієнтів із перитонеальним діалізом або трансплантацією нирки [2]. Маркери мінерального та кісткового метаболізму у хворих на ХХН значно покращуються в разі успішної трансплантації нирки, але після неї виникають додаткові ризики переломів, пов'язані зі стероїд-індукованим остеопорозом [1]. Частота переломів у пацієнтів із ВД стадією ХХН пов'язана з високими показниками захворюваності, смертності та низької якості життя хворих, які отримують гемодіаліз. Ризик смерті збільшується у 3,7 разу, госпіталізацій — у 4 [3]. Крім того, переломи це серйозний економічний тягар, тому важливим є визначення незалежних предикторів їхнього виникнення в пацієнтів, яких лікують із використанням методів НЗТ.

Справжній ризик і предиктори виникнення переломів у пацієнтів із ХХН 5 стадії, які отримують гемодіаліз, та їхній зв'язок із маркерами мінерального та кісткового метаболізму в пацієнтів на фоні ХХН мало вивчені, а результати широко-масштабних, у тому числі і загальнонаціональних досліджень переломів у хворих, яким виконують гемодіаліз, перитонеальний діаліз і трансплантацію нирок та суперечливі [4].

Мета: на підставі проспективного дослідження встановити частоту, локалізацію та можливі предиктори виникнення переломів у пацієнтів із ХХН ВД стадії, яких лікують за допомогою гемодіалізу.

Матеріал і методи

До когортного проспективного відкритого дослідження включено 254 хворих на ХХН ВД стадії, яким виконували гемодіаліз протягом 2018–2022 рр. у Київському міському науково-практичному

центрі нефрології, котрий є клінічною базою відділу еферентних технологій ДУ «Інститут нефрології НАМН України»; відділенні гемодіалізу та ортопедично-травматологічному центрі КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», яка є базою Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кафедри ортопедії і травматології № 2.

Середня тривалість виконання гемодіалізу на момент включення в дослідження становила ($40,34 \pm 5,17$) міс., кумулятивний термін лікування — 537,8 на 100 пацієнто-років (п/р).

Серед осіб, які взяли участь у дослідженні, 223 підписали Інформовану згоду. Протокол дослідження схвалений локальною етичною комісією Київської обласної клінічної лікарні. Критеріями включення в дослідження були: вік понад 18 років, гемодіаліз, постійний судинний доступ — артеріовенозної фістули (АВФ), змога до адекватної співпраці в процесі дослідження. Критерії виключення: вік менш ніж 18 років, eKt/V менш ніж 1,2 за гемодіалізною сесією та/чи тривалість гемодіалізу менш ніж 12 год/тижд., трансплантація нирки в анамнезі, госпіталізація з будь-якої причини та/або ознаки інфекції протягом місяця перед дослідженням, лихоманка, коморбідні захворювання у фазі загострення, психічні розлади, нездатність до адекватної співпраці в процесі дослідження. Ми використовували клінічні дані, медичну документацію (включаючи протокол операції), заключення ортопедів для ідентифікації подій перелому та визначення його локалізації (стегнова кістка, таз, кістки верхньої чи нижньої кінцівки, хребці, ребра, грудна кістка, череп). Деякі анатомічно віддалені ділянки перелому в одного пацієнта реєстрували як окремі випадки.

Етапи дослідження

Дослідження проведено в два етапи. На першому на підставі аналізу медичної документації діалізних хворих отримані дані щодо переломів усіх локалізацій, цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, вторинного гіперпаратиреозу, гіпергідратації, типу ініціального судинного доступу, eKt/V, індексу маси тіла (ІМТ), захворювання периферичних судин.

Окрім того, у всіх хворих у разі включення в дослідження, проведено рутинне лабораторне обстеження з визначенням сироваткових рівнів гемоглобіну, альбуміну, фосфору, кальцію, паратгормону (ПТГ), вітаміну D, лужної фосфатази, феритину, С-реактивного білка (СРБ).

На другому етапі дослідження виконано проспективне вивчення нових випадків переломів.

Первинною кінцевою точкою визначено випадки нових переломів. Проспективне спостереження за пацієнтами здійснювали з моменту включення в дослідження до смерті, втрати зв'язку з ним чи закінчення дослідження 01.12.2022. Його середня тривалість становила $(35,5 \pm 17,8)$ міс. Кумулятивний термін проспективного спостереження становив 553,6 п/р.

Визначення факторів ризику

Коваріатами, визначеними як потенційні фактори ризику виникнення переломів, були вік, стать, ІМТ, причина захворювання нирок (цукровий діабет або недіабетогенні ураження нирок), супутні захворювання (захворювання периферичних судин, вторинний гіперпаратиреоз, куріння, тип ініціального судинного доступу для гемодіалізу (АВФ або підключичний катетер), біохімічні параметри (сироватковий альбумін, рівень фосфору, кальцію в сироватці крові, активність лужної фосфатази, інтактний ПТГ, вітамін D, СРБ). Лабораторне обстеження пацієнтів проводили щомісячно, натще перед гемодіалізою сесією. Біохімічні показники, застосовані як потенційні предиктори виникнення переломів, надані як середні значення величин, визначених за останні 3 міс. перед включенням пацієнта в дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері за допомогою програми «MedCalc», Ostend, Belgium (версія 19.3, індивідуальна ліцензія з постійним оновленням) з урахуванням перевірки показників на нормальний розподіл. За цих умов результати надані як середні значення показників (M) та середнє квадратичне відхилення (SD); медіана (Me) та міжквартильний розмах [Q25; Q75] — у разі розподілу, який відрізняється від нормального. Показники якісних ознак наведено у вигляді абсолютних і відносних частот. Вірогідність відмінностей оцінювали за критерієм Ст'юдента (за умов нормального розподілу), непараметричним U-критерієм Манна-Уїтні (за розподілу показників, відмінного від нормального), критерій χ^2 . Відмінність частот у групах парних спостережень порівнювали за допомогою критерію χ^2 МакНемара. Усі тести були двосторонніми; для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими за $p < 0,05$. Для встановлення предиктивних властивостей досліджуваних демографічних, клінічних і лабораторних показників, визначених на початку спостереження, застосований уніваріантний та мультіваріантний Сох регресійний статистичний аналіз, за результатами якого визначали відношення ризику (HR)

первинної кінцевої точки. Статистично значущі чинники, отримані за допомогою уніваріантного аналізу, використовували як змінні в багатофакторній моделі пропорційних ризиків Кокса. Чинники, що залишалися значущими в багатофакторному аналізі, інтерпретували як незалежні предиктори нових переломів у хворих на ХХН VD стадії, яким виконують гемодіаліз. Перевірка нульових гіпотез проведена на рівні значущості $p \leq 0,05$ [5].

Результати та їх обговорення

Серед обстеженої когорти жінок було 72 (32,3 %), чоловіків — 151 (67,7 %), середній вік становив $(49,4 \pm 14,03)$ року та статистично значуще не відрізнявся залежно від статі: жінки — $(51,77 \pm 15,67)$ року, чоловіки — $(48,46 \pm 13,69)$, $p = 0,109$. Найчастішою причиною ХХН VD стадії був гломерулонефрит — 111 пацієнтів (49,77 %).

Основні клініко-лабораторні показники хворих подані в табл. 1.

Таблиця 1

Загальна характеристика досліджуваної когорти (n = 223)

Показник	Значення
Цукровий діабет, (n / %)	53 / 23,80
Захворювання периферичних судин, (n / %)	45 / 20,20
Тривалість гемодіалізу на момент початку дослідження, (міс.)	$40,34 \pm 5,17$
Куріння, (n / %)	54 / 24,20
eKt/V (M \pm SD)	$1,38 \pm 0,15$
ІМТ, (кг/м ² ; M \pm SD)	$24,10 \pm 3,90$
Тип судинного доступу на початку проведення гемодіалізу, (АВФ, n / %)	137 / 61,43
Фракція викиду ЛШ, (%; M \pm SD)	$54,36 \pm 8,80$
Гіпергідратація, (n / %)	12 / 5,40
Артеріальна гіпертензія, (n / %)	194 / 86,90
Вторинний гіперпаратиреоз, (n / %)	174 / 78,00
Лабораторні показники, M \pm SD або Me [Q25; Q75]	
Альбумін, (г/л)	$34,30 \pm 5,00$
Гемоглобін, (г/л)	$88,10 \pm 14,80$
Гематокрит, (%)	29,70
СРП, (мг/л)	$6,10 \pm 1,60$
Феритин, (нг/мл)	405 [284; 728]
Фосфор, (ммоль/л)	$1,90 \pm 0,41$
Кальцій, (ммоль/л)	$2,29 \pm 0,18$
Паратгормон, пг/мл	465,20 [403,00; 537,90]
Лужна фосфатаза, од/л	$168,00 \pm 34,71$
Vitamin D	$32,66 \pm 9,20$

Частоту переломів у досліджуваній когорті пацієнтів наведено в табл. 2. Загалом слід зазначити, що на момент початку спостереження констатовано 30 випадків переломів у 26 осіб. Наприкінці дослідження у 51 хворого було 62 переломи.

Таким чином, на момент завершення дослідження встановлено збільшення майже вдвічі (на 96 %) питомої ваги гемодіалізних пацієнтів із переломами, кількість випадків переломів збільшилась на 106 %. Зазначимо, що 9 пацієнтів мали 2 та більше переломів, у 2 були переломи в трьох анатомічних ділянках. Як на початку, так і в кінці дослідження найпоширенішими були переломи стегнової кістки. Частка хворих із ними подвоїлася за період проспективного спостереження ($p = 0,026$). Статистично значущі відмінності констатовані й у результаті аналізу при-

росту випадків інших переломів (8,52 % проти 3,59 %, $p = 0,029$). Водночас не вивлено суттєвого збільшення переломів плечової кістки, кісток гомілки та передпліччя за період проспективного спостереження достовірний $p = 0,356$; $p = 0,479$; $p = 0,312$ відповідно.

Рівень первинної захворюваності на переломи в досліджуваній когорті становив 5,8 на 100 п/р. Істотним зазначений показник був лише для переломів стегнової кістки й інших переломів, та становив 2,35 і 1,99 на 100 п/р, відповідно.

Первинні кінцеві точки досягнуто 25 (11,22 %) пацієнтами протягом 553,6 п/р. Задля визначення предикторів нових випадків переломів кісток за допомогою регресійного аналізу ризиків Кокса проаналізовано демографічні, клінічні та лабораторні характеристики пацієнтів на момент включення в дослідження (табл. 3)

Таблиця 2

Структура та частота переломів у хворих на ХХН ВД стадії, які отримують гемодіаліз (n = 223)

Перелом, кістка	На початку дослідження (n / %)	Наприкінці дослідження (n / %)	Рівень захворюваності (на 100 п/р)	p
Стегнова (включаючи шийку, черезверт-люговий перелом)	12 / 5,38	25 / 11,21	2,35	0,0002
Кістки гомілки	4 / 1,79	7 / 3,14	0,54	0,2500
Плечова	3 / 1,35	5 / 2,24	0,36	0,5000
Кістки передпліччя	3 / 1,35	6 / 2,70	0,54	0,2500
Інші (таз, ребра, хребці, ключиця, грудина, кисть)	8 / 3,59	19 / 8,52	1,99	0,0010
Загалом пацієнтів із переломами	26 / 11,66	51 / 22,87	—	0,0018

Таблиця 3

Результати уніваріабельного регресійного аналізу Кокса для оцінювання ризику досягнення первинної кінцевої точки дослідження

Показник	HR	95 % ДІ	p
Вік, роки	1,1214	1,0638 – 1,1587	0,0450
Стать (жіноча проти чоловічої)	2,9057	1,3168 – 6,4118	0,0083
Тютюнопаління (так проти ні)	2,5247	1,1313 – 5,6345	0,0238
Альбумін, г/л	0,8207	0,8167 – 0,9513	0,0088
Гемоглобін, г/л	1,0015	0,9747 – 1,0289	0,9159
Фосфор, ммоль/л	2,3700	1,0798 – 5,2017	0,0314
Паратгормон, пг/мл	1,0041	1,0026 – 1,0056	< 0,0001
Кальцій, ммоль/л	0,1412	0,1200 – 0,1949	0,0067
Лужна фосфатаза	1,0105	1,0065 – 1,0145	< 0,0001
Вітамін D, нг/мл	0,9358	0,9075 – 0,9651	< 0,0001
СРБ, мг/л	0,9140	0,7150 – 1,1685	0,4745
ІМТ, кг/м ²	0,8671	0,7634 – 0,9850	0,0283
ЦД (так проти ні)	0,8916	0,3335 – 2,3837	0,8171
Захворювання периферичних судин	3,0031	1,3383 – 6,7390	0,0077
Тип судинного доступу (ЦВК проти АВФ)	0,5074	0,2019 – 1,2755	0,5074

Примітка. ЦВК — центральний венозний катетер.

За результатами уніваріабельного регресійного аналізу Кокса встановлено, що незалежними предикторами виникнення нових переломів є вік пацієнта, жіноча стать, тютюнопаління, захворювання периферичних судин, ІМТ, а також рівні в сироватці крові альбуміну, паратгормону, кальцію, фосфору, лужної фосфатази та вітаміну D (рис. 1).

Під час подальшого аналізу статистично значущі чинники проаналізовано з використанням мультиваріантної регресійної моделі Кокса. Визначені високі прогностичні значення HR (Hazard

Ratio) для таких незалежних предикторів ризику розвитку переломів у пацієнтів із ХХН ВД стадії, які отримують гемодіаліз: вік, вміст у сироватці крові альбуміну, лужної фосфатази і вітаміну D (χ^2 моделі = 57,389, $ss = 4$, $p < 0,0001$) (табл. 4).

Далі побудовано ROC-криві, які відображають залежність між розвитком нових випадків переломів і безперервними числовими змінними, що увійшли до моделі прогнозу нових випадків переломів (рис. 2).

Оптимально збалансованими за чутливістю та специфічністю для прогнозу досягнення первинної кінцевої точки дослідження виявилися критичні рівні сироваткового альбуміну ($\leq 31,4$ г/л; AUC = 0,763; 95 % ДІ: 0,663–0,784; чутливість 72,00 %; 95 % ДІ: 50,6–87,9; специфічність 71,72 %; 95 % ДІ: 64,9–77,9; $p < 0,0001$), лужної фосфатази (понад 197,7 од/л; AUC = 0,840; 95 % ДІ: 0,785–0,885; чутливість 88,00 %; 95 % ДІ: 68,8–97,5; специфічність 78,79 %; 95 % ДІ: 72,4–84,3; $p < ,0001$), вітаміну D ($\leq 23,5$ ммоль/л; AUC = 0,815; 95 % ДІ: 0,758–0,864; чутливість 92,00 %; 95 % ДІ: 73,0–99,0; специфічність 73,23 %; 95 % ДІ: 66,5–79,3; $p < ,0001$) та вік пацієнтів (понад 49 років; AUC = 0,633; 95 % ДІ: 0,566–0,697; чутливість 76,00 %; 95 % ДІ: 54,9–90,6; специфічність 53,03 %; 95 % ДІ: 45,8–60,1; $p = 0,0172$).

Отже, із урахуванням результатів ROC-аналізу, наші дані продемонстрували, що незалежними предикторами ризику розвитку переломів кісток у пацієнтів із ХХН ВД стадії, яких лікують за допомогою гемодіалізу: вік понад 49 років, показник у сироватці крові альбуміну на рівні 31,4 г/л або менше, лужної фосфатази понад 197,7 од/л, вітаміну D на рівні 23,5 нг/мл або менше.

За результатами індивідуального аналізу, зважаючи на клінічну значимість маркерів мінерального та кісткового метаболізму у хворих на ХХН,

Таблиця 4
Результати мультиваріантного регресійного аналізу Кокса для оцінювання предикторів досягнення первинної кінцевої точки дослідження

Показник	B	HR	95 % ДІ	P
Вік, роки	0,039180	1,0400	1,0117–1,0690	0,0053
Альбумін, г/л	-0,136900	0,8720	0,7926–0,9594	0,0049
Вітамін D, нг/мл	-0,068390	0,9339	0,8981–0,9711	0,0006
Лужна фосфатаза	0,007829	1,0079	1,0038–1,0119	0,0001

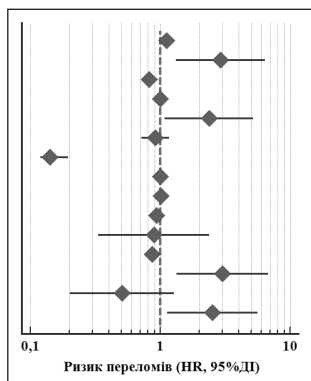


Рис. 1. Коефіцієнти ризику нових випадків переломів у хворих на ХХН ВД стадії, які отримують гемодіаліз

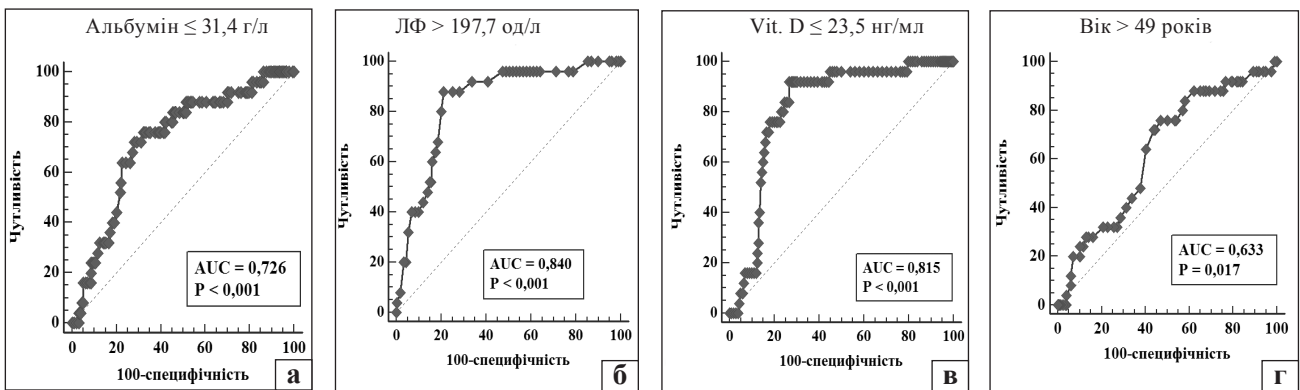


Рис. 2. ROC-криві використання для прогнозу нових випадків переломів у пацієнтів із ХХН ВД стадії, яким виконують гемодіаліз, показників у сироватці крові: а) альбумін; б) лужна фосфатаза; в) вітамін D; г) вік

установлено, що рівень ПТГ у сироватці крові перевищував референтні значення (понад 585 пг/мл) у 20 (80,0 %) та 119 (60,1 %) пацієнтів, в яких зафіксовано чи ні епізоди переломів протягом проспективного спостереження відповідно ($p = 0,0535$). Крім того, виявлено суттєво вищий вміст фосфору в сироватці крові ($(2,04 \pm 0,34)$ ммоль/л проти $(1,84 \pm 0,28)$ ммоль/л, $p = 0,005$) в осіб із переломами, ніж без них на фоні показника ПТГ понад 585 пг/мл.

Обговорення

У світі проводять широкомасштабні, у тому числі й загальнонаціональні, дослідження щодо визначення ризику переломів у пацієнтів, ХХН у яких лікують за допомогою гемодіалізу, перитонеального діалізу та трансплантації нирок. Ми отримали результати з двох діалітичних центрів та ортопедично-травматологічного центру Київської обласної лікарні. Проаналізовано всі рентгенологічно підтверджені переломи в пацієнтів, які отримували гемодіаліз у міському й обласному діалітичних центрах за зазначений період. Наші дані співпали з поданими корейськими авторами у 2022 році, які довели взаємозв'язок гемодіалізу з найвищим ризиком переломів ($57,4$ на 1000 п/р) [2]. На підставі ретроспективного аналізу пацієнтів з усіх профільних лікарень заходу Шотландії на 7 липня 2010 року встановлено відносний ризик переломів у гемодіалітичних пацієнтів $99,2$ на 1000 п/р, що у $\sim 2,5$ рази більше, ніж в осіб після трансплантації нирки. Крім того, констатовано, що переломи променевої кістки, стопи та стегнової були 3 найпоширенішими локалізаціями ($n = 53; 47; 46$ відповідно) [1]. Ми, як й інші дослідники [2–4], визначили найбільшу кількість переломів стегнової кістки порівняно з іншими. Це може бути обумовлено схильністю пацієнтів до падінь, ураховуючи їхні супутні захворювання та пов'язані з ними ускладнення (наприклад, діабетична нейропатія), що спричиняє вегетативну дисфункцію та втрату сенсорної або моторної функції [6, 7]. На відміну від шотландських дослідників [1] ми констатували нечасті переломи променевої кістки та стопи. Крім того, нечастими порівняно з переломами стегна й інших довгих кісток були клінічні переломи хребців ($3,1$ % нашої когорти хворих), а в роботі [8] вказано $55,3$ % серед 387 пацієнтів. Автори визначили велику поширеність усіх, у тому числі й анамнестичних, переломів хребців у пацієнтів, яких лікували за допомогою гемодіалізу, незалежно від симптомів, що було ідентифіковано радіоло-

гічно за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення для кількісної морфології хребців (MorphoXPress). Ми вивчали частоту лише симптоматичних переломів. Підвищення віку незалежно асоціювалося зі збільшенням ризику виникнення переломів, що узгоджується з більшістю досліджень [6, 9–10], а також жіноча стать [1, 2, 4]. На відміну від роботи [2] ми не виявили вищу частоту переломів у пацієнтів із гіпертонічною хворобою. Зв'язок переломів із захворюваннями печінки і легень ми не вивчали. Відомим чинником збільшення частоти коморбідних станів у пацієнтів, яким виконують гемодіаліз, у тому числі й переломів, є наявність цукрового діабету [2, 3, 13]. Проте ми цього не встановили. У результаті дослідження DOPPS II (у 12 країнах) також не визначено діабет як незалежний чинник виникнення ризику переломів стегнової кістки чи будь-яких інших у пацієнтів із гемодіалізом [10]. Інші чинники, включаючи анемію, інтрадіалітичну гіпотензію та діабетичну полінейропатію, можуть бути пов'язаними зі запамороченням і падінням, підвищувати частоту переломів у гемодіалітичних хворих [6, 11, 12].

ХХН пов'язана з гіперфосфатемією, гіпокальціємією, підвищенням ПТГ, зниженою активацією вітаміну D та його дефіцитом, уремією. Це призводить до аномальних змін мікроархітектури компактною та губчастою кісткою [12]. Кіркова кістка відіграє ключову роль у забезпеченні механічної міцності, тому будь-які зміни в її структурі підвищують ризик перелому. Ми продемонстрували, що рівень альбуміну в сироватці крові нижчий за $31,4$ г/л є чинником ризику перелому, що узгоджується з дослідженням DOPPS II [10, 12]. Крім того, показали, що рівень лужної фосфатази понад $197,7$ од/л і рівень вітаміну D $23,5$ ммоль/л та нижче були незалежними предикторами розвитку переломів, що безумовно потребує корекції цих показників. Рівень ПТГ, особливо в поєднанні з гіперфосфатемією, також сприяв виникненню переломів, що показано в деяких дослідженнях [2–4], проте деякі фахівці [1] заперечують зв'язок концентрації ПТГ в сироватці крові з ризиком переломів.

У нашому дослідженні були деякі обмеження. По-перше, ми не аналізували дані щодо специфічної діагностики остеопорозу за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії (DEXA), приймаючи до уваги, що оцінювання мінеральної щільності кісткової тканини за допомогою DEXA у пацієнтів з термінальною стадією ниркової недостатності має обмеження [11].

Крім того, дослідження включало переломи лише в невеликої частини діалітичної популяції країни.

Висновки

Виявлено значуще, майже вдвічі, збільшення частоти переломів ($p < 0,0001$) у пацієнтів із ХХН ВД стадії, яких лікували з використанням гемодіалізу, упродовж трирічного спостереження ($35,5 \pm 17,8$ міс.).

У структурі переломів у пацієнтів із ХХН ВД стадії, які отримували гемодіаліз, як на початку, так і наприкінці дослідження, переломи стегнової кістки превалювали над іншими локалізаціями. Констатовано збільшення питомої ваги пацієнтів з переломами впродовж проспективного спостереження на 96 %, рівень захворюваності становив 5,8 на 100 п/р.

Установлено незалежні предиктори розвитку переломів у хворих на ХХН ВД стадії, яким виконують гемодіаліз: вік понад 49 років, рівень лужної фосфатази в сироватці крові більш ніж 197,7 од/л, вітаміну D — 23,5 ммоль/л і менше, альбуміну — 31,4 г/л і менше.

Підвищення концентрації в сироватці крові ПТГ в поєднанні з гіперфосфатемією спричинює виникнення переломів.

Опрацьований метод оцінювання ризику виникнення переломів для пацієнтів із ХХН ВД стадії, яким виконують гемодіаліз, є індивідуалізованим, доступним у виконанні й інтерпретації, дозволяє виділити осіб із підвищеним ризиком розвитку переломів за допомогою стандартних базових клінічних і лабораторних показників.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Symptomatic fracture risk in the renal replacement therapy population / V. Dey, T. E. Farrah, J. P. Traynor [et al.] // *Nephrology, dialysis, transplantation*. — 2017. — Vol. 32 (7). — P. 1211–1216. — DOI: 10.1093/ndt/gfw222.
2. Characteristics of fracture in patients who firstly starts kidney replacement therapy in Korea: a retrospective population-based study / Y. Kim, E. Lee, M. J. Lee [et al.] // *Scientific reports*. — 2022. — Vol. 12 (1). — Article ID : 3107. — DOI: 10.1038/s41598-022-07178-4.
3. High rates of death and hospitalization follow bone fracture among hemodialysis patients / F. Tentori, K. McCullough, R. D. Kilpatrick [et al.] // *Kidney international*. — 2014. — Vol. 85 (1). — P. 166–173. — DOI: 10.1038/ki.2013.279.
4. Fracture risk in chronic kidney disease: A Korean population-based cohort study / Y. E. Kwon, H. Y. Choi, S. Kim [et al.] // *Kidney research and clinical practice*. — 2019. — Vol. 38 (2). — P. 220–228. — DOI: 10.23876/j.krcp.18.0099.
5. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М. Ю. Антомонов. — Киев : Медінформ, 2018. — 579 с.
6. Dudar S. L. Fractures in patients with chronic kidney disease / S. L. Dudar // *Ukrainian journal of nephrology and dialysis*. — 2021. — Vol. 71 (2). — P. 88–96. — DOI: 10.31450/ukrjnd.3(71).2021.10.
7. Kazama J. J. Chronic kidney disease and fragility fracture / J. J. Kazama // *Clinical and experimental nephrology*. — 2017. — Vol. 21 (Suppl 1). — P. 46–52. — DOI: 10.1007/s10157-016-1368-3.
8. High prevalence of vertebral fractures assessed by quantitative morphometry in hemodialysis patients, strongly associated with vascular calcifications / M. Fusaro, G. Tripepi, M. Noale [et al.] // *Calcified tissue international*. — 2013. — Vol. 93 (1). — P. 39–47. — DOI: 10.1007/s00223-013-9722-x.
9. Incidence and characteristics of atypical femoral fractures: clinical and geometrical data / Z. Mahjoub, S. Jean, J. T. Leclerc [et al.] // *Journal of bone and mineral research*. — 2016. — Vol. 31 (4). — P. 767–776. — DOI: 10.1002/jbmr.2748.
10. Incidence and risk factors for hip or other bone fractures among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study / M. Jadoul, J. M. Albert, T. Akiba, [et al.] // *Kidney International*. — 2006. — Vol. 70 (7). — P. 1358–1366. — DOI: 10.1038/sj.ki.5001754 (2006).
11. Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies / P. Stenvinkel, J. J. Carrero, F. von Walden [et al.] // *Nephrology, dialysis, transplantation*. — 2016. — Vol. 31 (7). — P. 1070–1077. — DOI: 10.1093/ndt/gfv122.
12. Alkaline phosphatases in the complex chronic kidney disease-mineral and bone disorders / J. Bover, P. Ureña, A. Aguilar [et al.] // *Calcified tissue international*. — 2018. — Vol. 103 (2). — P. 111–124. — DOI: 10.1007/s00223-018-0399-z.
13. Shifris I. M. Diabetic status, comorbidity and survival in patients with chronic kidney disease stage VD st.: a cohort study / I. M. Shifris // *Problems of Endocrine Pathology*. — 2020. — Vol. 72 (2). — P. 95–103. — DOI: 10.21856/j-PEP.2020.2.12.

Стаття надійшла до редакції 02.02.2023

PREDICTORS OF FRACTURES IN PATIENTS WITH STAGE VD CHRONIC KIDNEY DISEASE TREATED WITH HEMODIALYSIS

M. L. Ankin¹, T. M. Petryk², S. L. Dudar^{1,2}, V. O. Ladyka¹

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² Municipal non-profit enterprise of Kyiv Regional Council «Kyiv Regional Clinical Hospital». Ukraine

✉ Mykola Ankin, MD, Prof. in Traumatology and Orthopaedics: m.ankin@ukr.net

✉ Taras Petryk, PhD in Traumatology and Orthopaedics: petryktaras.m.d@gmail.com

✉ Sergii Dudar: serg_dudar@ukr.net

✉ Viktoriia Ladyka: Ladika084@gmail.com